Über die Alkaleszenz des Blutes mit besonderer Berücksichtigung pathologischer Verhältnisse

□ □
□

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe der Hohen medizinischen Fakultät der Universität Leipzig

vorgelegt von

Moritz Hermann Kästner

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

LEIPZIG
Buchdruckerei Ferdinand Peter Nachf.
Johannisgasse 10
1914

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
zu Leipzig am 9. Januar 1914.

Referent: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. v. Strümpell.

Meinen lieben Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547026_0033

Die Versuche, über das Verhältnis der basischen und sauren Valenzen im Chemismus der Blutflüssigkeit und insbesondere über das quantitative Überwiegen der einen oder der anderen Aufschluß zu erhalten, haben je nach den dabei angewendeten Methoden Resultate von sehr verschiedener Bedeutung ergeben. Zu den älteren Methoden gehört die, welche auf der Bestimmung der Aschebestandteile des Blutes beruht. So versuchte Lehmann (1) aus Ascheanalysen des Blutes die überschüssigen basischen Äquivalente, d. h. die, welche nicht an Chlor und Phosphorsäure gebunden sind, zu ermitteln. Es ist klar, daß die Ergebnisse dieser übrigens sehr umständlichen Methode zwar für gewisse Fragen der Pathologie von Interesse sind und auch mit einigem Vorbehalt Rückschlüsse auf etwaige Alkaleszenzschwankungen gestatten, aber keinesfalls die aktuelle Reaktion des Blutes kennen lernen lassen. Denn der Gehalt an Ammoniak und organischen Säuren, ferner die Eiweißkörper, welche entsprechend ihrer amphoteren Natur Basen und Säuren in wechselnder Menge zu binden vermögen, finden bei dieser Methode, welche nur die Aschebestandteile bestimmt, keine Berücksichtigung.

Aussichtsreicher erscheint der Versuch, die Reaktion des Blutes durch Titration festzustellen. Zu diesem Zwecke entfernte man vorher durch Zusatz von Ammoniumsulfat die Eiweißkörper, die jedoch für die Reaktion des Blutes keineswegs bedeutungslos sind. Die Unter-

suchungen ergaben darum nur die Mineralalkaleszenz des Blutes. Anderseits kann man auch ohne Entfernung des Eiweißes titrimetrisch die „Gesamtalkaleszenz“ bestimmen, wobei man wesentlich höhere Werte erhält, weil das Säurebindungsvermögen der Eiweißkörper mit bestimmt wird. Ein Haupteinwand gegen die Brauchbarkeit der Titrationsmethode liegt darin, daß sie, besonders wenn es sich um schwache Säuren oder Basen handelt, nicht die aktuelle Reaktion, d. h. die Zahl der vor Zusatz der Titriersäure anwesenden aktuellen, nämdissoziierten, Ionen zu finden erlaubt. Denn der Zusatz der Titriersäure bewirkt eine Änderung in dem vorher bestehenden Gleichgewicht zwischen dissoziierten und nicht dissoziierten (potentiellen) Ionen (2). Die Neutralisation tritt erst ein, nachdem die vorher potentiellen Ionen aktuell geworden sind, und man bestimmt also die Summe von aktuellen und potentiellen Ionen, während für die Beurteilung der Reaktion des Blutes in erster Linie die Kenntnis der aktuellen Ionen von Wichtigkeit ist. Weiterhin ändern auch die Indikatoren, welche selbst Basen oder Säuren darstellen, die Reaktion des Blutes. Die Schwierigkeiten der Titrationsmethode sind damit noch nicht erschöpft. Sicher muß man scharf zwischen Titrationsreaktion und Ionenreaktion scheiden. Zwischen beiden bestehen durchaus keine einfachen, sondern sehr komplizierte, schwer zu übersehende Beziehungen.

Eine weitere Methode der Reaktionsmessung beruht auf der Bestimmung des Kohlensäuregehaltes des Blutes. Friedrich Walter (3), der diese Methode angegeben hat, ging dabei von dem Gedanken aus, daß der Kohlensäuregehalt des Blutes, da die Kohlensäure im wesentlichen an Alkali gebunden sei, dem Gehalte des Blutes an Alkali proportional sei. Man findet also

mit dieser Methode denjenigen Teil der Mineralalkaleszenz, der an CO_2 gebunden ist. Rolly (4) weist daraufhin, daß auch in dieser Beziehung noch eine wichtige Fehlerquelle besteht, indem die Menge des Alkali davon abhängig ist, ob es als Karbonat oder als Bikarbonat an CO_2 gebunden sei. Ferner ändert sich der Kohlensäuregehalt mit der Intensität der Lungenventilation und mit dem Grade der Kohlensäurebildung im Gewebe. Eine Alkaleszenzmessung im eigentlichen Sinne stellt diese Methode also gar nicht dar.

Die bisher erwähnten Methoden werden der Auffassung, welche die moderne physikalische Chemie besonders durch Ostwald von der Reaktion einer Flüssigkeit gewonnen hat, nicht gerecht. Die Reaktion einer Flüssigkeit hängt ab von dem Verhältnis der darin enthaltenen Wasserstoff- und Hydroxylionen. Sind beide Ionenarten in gleicher Menge vorhanden, so ist die Reaktion neutral. Ein Plus an H-Ionen entspricht einer sauren, ein Überschuß an OH-Ionen einer alkalischen Reaktion. Zwischen beiden Ionenarten bestehen echte chemische Gleichgewichte. Dies ist nicht bloß für reine Salzlösungen, sondern auch für die Lösungen, welche den Organismus durchtränken, nachgewiesen (5). Es sei noch erwähnt, daß die Kenntnis der Konzentration der einen Ionenart ohne weiteres gestattet, die der anderen zu berechnen. Denn bei hinreichender Verdünnung gilt, wenn C_H = Konzentration der H-Ionen, C_{OH} = Konzentration der OH-Ionen, K eine nur von der Temperatur abhängige Konstante (sogen. Wasserkonstante) ist: $C_H \cdot C_{OH} = K$. Für eine Temperatur von 37° ist $K = 2{,}56 \times 10^{-14}$ (Lunden) (6).

Die Unzulänglichkeit der titrimetrischen Methode erhellt nun sofort, wenn man bedenkt, daß, wie schon oben erwähnt, der Zusatz der Titriersäure das Gleich-

gewicht des dissoziierten und des nicht dissoziierten Anteils einer Salzlösung stört. Wollen wir die Bestimmung der Einzelkonzentrationen von H^+ und OH^- in unalterierten Elektrolytgleichgewichten vornehmen, so bedarf es spezieller physikochemischer Methoden (7). Dabei kann es sich erstens um den Einfluß der aktiven Massen der Ionen auf gewisse chemische Gleichgewichte handeln. Eine solche Methode ist die Indikatorenmethode. Indikatoren sind Substanzen, welche bei einer bestimmten kleinen Veränderung in der Ionenkonzentration einer Lösung ihre Farbe ändern. Bei der einen H^+-Konzentration haben sie noch die eine, bei der anderen nur wenig von der ersten verschiedenen Konzentration haben sie eine andre Farbe. Es sind nun wiederholt Sätze von Indikatoren aufgestellt worden, welche bei verschiedenen Konzentrationen die Farbe ändern, zuerst von Friedenthal, später von Nernsts Schülern Salessky und Fels. Wir benutzten die Methode nach Friedenthal (13). Auf die Methode selbst will ich nicht näher eingehen, da sie, an Genauigkeit und Zuverlässigkeit hinter anderen physikochemischen Methoden zurückstehend, m. E. nur bei ganz approximativen Bestimmungen zulässig erscheint. Aus dem Indikatorensatz von Friedenthal (13.) kommt für die Reaktion des Blutes überhaupt nur Lösung IV. $C_H = 1{,}3 \times 10^{-7}$ und Lösung V. $C_H = 0{,}5 \times 10^{-7}$ in Betracht. Lösung VI. $C_H = 1 \times 10^{-9}$ ist durch das Farblosbleiben des Phenolphthaleïns immer leicht auszuschließen. Für die Unterscheidung von Lösung IV. und V. kommen hauptsächlich die Versuche mit Paranitrophenol und mit Rosolsäure in Betracht. Gerade hier, besonders beim Paranitrophenol, wirkt aber die Eigenfarbe des Blutserums außerordentlich störend. Das Ergebnis war, daß wir uns fast stets für Lösung V.

entschieden. Besondere Fehlerquellen liegen noch in der Anwesenheit von Eiweißkörpern (8). Wahrscheinlich kommen dabei entsprechend dem kolloidalen Charakter vieler Farbstoffindikatoren Adsorptionsreaktionen mit den ebenfalls kolloidalen Eiweißkörpern in Frage.

Weiterhin kann zur Bestimmung von unalterierten Elektrolytgleichgewichten die Messung von Reaktionsgeschwindigkeiten, welche den aktiven Massen oder Konzentrationen proportional sind, dienen. Hierher gehört die Rohrzuckerinversionsmethode, welche darauf beruht, daß die H-Ionen, ohne einen Verbrauch zu erfahren, den Rohrzucker mit einer Geschwindigkeit invertieren, welche der Konzentration der H-Ionen proportional ist. Auf diese Art bestimmte F. A. Hoffmann die Wasserstoffionenkonzentration im menschlichen Magensaft (14). Eine andre Methode bestimmt die Geschwindigkeit, mit welcher die Zersetzung eines Esters, beispielsweise des Methylazetats in Essigsäure und Methylalkohol in Gegenwart von Säuren, die dabei als Katalysatoren beschleunigend auf den Vorgang wirken, erfolgt. Die Geschwindigkeit ist auch hier der H-Ionenkonzentration proportional (15). Beide Methoden weisen allerdings die erhebliche Schwierigkeit der sogenannten Neutralsalzwirkung auf, d. h. in der Flüssigkeit anwesende Neutralsalze sind auf die Inversions- und Zersetzungsgeschwindigkeit von Einfluß (9). Eine sehr empfindliche Methode ist die Zerlegung von Diazoessigester durch H-Ionen in Stickstoff und Glykolsäureester (16). In ähnlicher Weise lassen sich auch OH^--Konzentrationen messen. Dazu kann man z. B. die Verseifung von Estern mit Basen, so des Äthylazetats mit NaOH nach Shields benutzen, ferner die Spaltung des Diazetonalkohols in Azeton bei Gegenwart von Alkali.

Die dritte und wohl wichtigste Gruppe der physikochemischen Methoden geht aus von der Messung der Arbeitsfähigkeit chemischer Systeme, welche von den in ihnen enthaltenen Ionenkonzentrationen abhängig ist. Es handelt sich dabei um die Produktion elektrischer Arbeit, welche durch chemische Reaktion in dem zu untersuchenden System geleistet wird. Hierher gehört die von R. Höber ausgearbeitete Gaskettenmethode (17). Da wir unsere Untersuchungen mit Hilfe dieser Methode ausführten, so will ich das Prinzip und besonders auch unsere spezielle Versuchsanordnung bei der Wichtigkeit, welche dieselbe für den Wert der ganzen Messungen hat, kurz darlegen.

Gasketten sind galvanische Elemente mit sogenannten Gaselektroden. Wir benutzten Wasserstoffelektroden, welche so hergestellt wurden, daß blanke Platinelektroden mit einer feinen Schicht von Platinmoor bedeckt und dann in geeigneter Weise mit Wasserstoff gesättigt wurden. Stellt man sich nun eine „Wasserstoffkonzentrationskette" her, d. h.: 2 sich berührende Lösungen von verschiedener Wasserstoffionenkonzentration, in welche die erwähnten Wasserstoffelektroden eintauchen, so besteht die elektromotorische Kraft der Kette aus den beiden Elektrodenpotentialen P_1 und P_2 und dem Kontaktpotential P_3. Setzt man nach Nernst-Bugarszky (18) beiden sich berührenden Lösungen in gleicher Konzentration, jedoch in verhältnismäßig großem Überschuß, denselben indifferenten Elektrolyten, z. B. NaCl, zu, so ist die Potentialdifferenz zwischen beiden Lösungen annähernd gleich 0. Es bleiben dann nur noch P_1 und P_2. Nach Nernst ist die Potentialdifferenz zwischen einer Wasserstoffelektrode und einer Wasserstoffionen enthaltenden Lösung

$$P = 0{,}0002\ T \cdot \lg_{10} \frac{C}{c},$$

wobei T = absolute Temperatur, C = Lösungstension und c = Konzentration der Wasserstoffionen der Elektrolyten sind. Bedeuten nun C_1 und C_2 die Wasserstoffionenkonzentrationen der beiden die Kette zusammensetzenden Lösungen, so ist

$$P_1 = 0{,}0002 \cdot T \cdot \lg_{10} \cdot \frac{C}{C_1} \text{ und}$$

$$P_2 = 0{,}0002 \cdot T \cdot \lg_{20} \cdot \frac{C}{C_2}.$$

Ist nun $C_1 > C_2$, so geht der Strom in der Kette von P_2 zu P_1, und da P_3 vernachlässigt werden kann, so ist die elektromotorische Kraft E der Gaskette

$$E = P_2 - P_1 = 0{,}0002\ T \cdot \lg_{10} \frac{C}{C_2} - 0{,}0002\ T \cdot \lg_{10} \frac{C}{C_1}$$

$$= 0{,}0002\ T \cdot [\lg_{10} C - \lg_{10} C_2 - \lg_{10} C + \lg_{10} C_1]$$

$$= 0{,}0002 \cdot T \cdot \lg_{10} \frac{C_1}{C_2}$$

Ist nun etwa C_1 bekannt und ermittelt man E empirisch, so ist C_2 sofort zu berechnen. Wir schalteten nun an Stelle der einen Salzlösung das Serum ein, dessen Wasserstoffionenkonzentration mit C_2 bezeichnet sei. Als andere Salzlösung benutzten wir eine 0,001 normale Salzsäure. Um etwaige chemische Reaktionen zwischen Säure und Serum zu vermeiden, schalteten wir als indifferente Mittelflüssigkeit eine $^1/_8$ normale Kochsalzlösung ein. Diese Konzentration ist zweckmäßig, weil nach Bugarszky und Tangl (19) die Leitfähigkeit des Serums derjenigen einer $^1/_8$ normalen Kochsalzlösung fast entspricht. Es ist deshalb das Diffusionspotential zwischen beiden Lösungen fast gleich 0. Um das Diffusionspotential zwischen der Mittelflüssigkeit und der Salzsäure auszuschalten, fügten wir nach Nernst-Bugarszky zur Salzsäure soviel Kochsalz in Substanz, daß sie gegen Kochsalz $^1/_8$ normal wird.

Wir benutzten im allgemeinen die Anordnung von Salm. Eine U-förmig gebogene Röhre aus Jenenser Glas mit einem kürzeren und einem längeren Schenkel wird mit 10 ccm Serum, eine zweite Röhre derselben Art mit 10 ccm 0,001 n-Salzsäure beschickt. Die längeren Schenkel beider Röhren werden mit doppelt durchbohrten Gummistopfen verschlossen. In der einen Durchbohrung jedes Stopfens befindet sich ein kurzes Glasröhrchen für die Wasserstoffzuleitung, in der anderen ein Glasröhrchen, das unten zugeschmolzen ist und in den Boden eingeschmolzen einen Platindraht aufweist, an dem ein rechteckiges Stück mit feinem Platinmoor überzogenes Platinblech hängt. Das Platinblech steht durch den Draht mit Quecksilber, welches sich in dem Glasröhrchen befindet, in leitender Verbindung. Das Glasröhrchen selbst ist so lang, daß das Platinblech ein Stück in die Flüssigkeit der U-Röhren eintaucht. In die beiden kurzen Schenkel der U-Röhren hängen die beiden Enden eines mit $^1/_8$ normaler Kochsalzlösung getränkten Baumwolldochtes hinein.

Zur Erreichung einer konstanten elektromotorischen Kraft ist eine sorgfältige Platinierung der Platinelektroden nötig. Vor dem Platinieren werden die Elektroden gereinigt. Dann taucht man sie in Kurlbaum-Lummersche Flüssigkeit (3% Platinchlorid + 0,025% Bleizucker) und verbindet sie mit einem Akkumulator von ca. 2 Volt Spannung. Unter häufigem Wenden des Stroms werden so die Elektroden in ca. 7 Minuten platiniert. Da sich dabei Cl entwickelt und vom Platinmoor absorbiert wird, so unterwirft man sie sofort in verdünnter H_2SO_4 etwa 15 Minuten lang einer kathodischen Polarisation. Die Platinelektroden werden in Leitfähigkeitswasser aufbewahrt und nach jedem Gebrauch in kaltem und danach in heißem Wasser abgespült. Das Platinieren

muß wiederholt werden, sobald die Elektroden zu ihrer Sättigung mit Wasserstoff ungebührlich lange Zeit brauchen. Wichtig ist es, die Elektroden nach jeder neuen Platinierung auf ihre Brauchbarkeit zu prüfen. Am einfachsten geschieht dies, indem bei Zusammensetzung der Kette beide U-Röhren mit derselben Salzlösung beschickt werden, sodaß $C_1 = C_2$ wird. Es muß dann $E = 0$ sein, oder es dürfen sich wenigstens nur ganz geringe, innerhalb der Fehlergrenzen liegende Werte ergeben. Sicherer ist es, wenn man für C_1 und C_2 bekannte, verschiedene Werte wählt und den empirisch gefundenen Wert für E mit dem theoretisch berechneten vergleicht.

Nachdem nun, wie oben angedeutet, die U-Röhren mit 10 ccm 0,001 n-Salzsäurelösung + 73 mg NaCl, beziehentlich mit 10 ccm Serum beschickt sind, wird Wasserstoffgas, das aus chemisch reinem Aluminium und Kalilauge in einem Kippschen Apparate hergestellt wurde, durch eine Waschflasche mit destilliertem Wasser und mittelst einer T-förmigen Verbindung durch die oben erwähnten Glasröhrchen in die beiden U-förmigen Elektrodengefäße geleitet. Der Wasserstoff treibt nun die über der Flüssigkeit befindliche Luft durch die Flüssigkeit in Form von Blasen, welche durch die kurzen Schenkel der U-Röhren entweichen. Nach kurzer Zeit sind die Elektroden von einer Wasserstoffatmosphäre umgeben, und der Hauptzuleitungschlauch wird abgeklemmt. Nach einiger Zeit wird etwas Wasserstoff absorbiert, der Flüssigkeitsspiegel im längeren Schenkel steigt, und man muß wieder etwas H zuleiten. Die vollständige Sättigung der Elektroden ist nach ca. 3—4 Stunden erreicht. Wir brachten dann das Element in einen Wasserthermostaten von 37° und nahmen nun in Zwischenräumen von 15 Minuten Messungen der

elektromotorischen Kraft der Gaskette vor, bis sich konstante Werte ergaben. Zwischen den einzelnen Messungen wird jedesmal der die Verbindung zwischen Salzsäure und Serum herstellende Docht entfernt.

Die Messungen wurden nach der Methode Du Bois-Reymond's ausgeführt. Ein Akkumulator wird mit den beiden Enden des Platin-Iridiumdrahtes einer Meßbrücke verbunden, wodurch innerhalb des Drahtes ein Potentialgefälle entsteht, welches proportional dem Abstande von dem Endpunkte A des Drahtes wächst, an welchem der Strom des Akkumulators eintritt. Schaltet man nun in eine Abzweigung von A und einem auf der Meßbrücke verschieblichen Schleifkontakt H einmal ein Normalelement und die Gaskette in gleichem Sinne, einmal gegeneinander ein, so erhält man im 1. Falle die Summe, im 2. die Differenz ihrer Wirkung. Ist E_N die elektromotorische Kraft des Normalelementes, E_G die der Gaskette, so hat man im 1. Falle $E_N + E_G$, im 2. Falle $E_N - E_G$. Wählt man nun in jedem Falle H so, daß ein in die Stromabzweigung eingeschaltenes Kapillarelektrometer Stromlosigkeit anzeigt, so ist, wenn die zugehörigen Entfernungen von H und A a und b sind, $E_N + E_G$ gleich dem Potentialgefälle auf der Strecke a und $E_N - E_G$ gleich dem Potentialgefälle auf der Strecke b. Darum ist $(E_N + E_G) : (E_N - E_G) = a : b$, woraus folgt: $E_G = E_N \cdot \frac{a-b}{a+b}$

Für das von uns benutzte Normalelement war $E_N = 1{,}019$ Volt bei 20° C. a und b werden direkt an der Meßbrücke abgelesen. Man kann also E_G sofort berechnen. Zweckmäßig wird das Kapillarelektrometer nach jedesmaliger Benutzung zur Ableitung des Polarisationsstromes kurz geschlossen, was sich durch eine geeignete Schlüsselvorrichtung leicht bewerkstelligen

läßt. Die Kalibrierung der Meßbrücke muß von Zeit zu Zeit nachgeprüft werden. Es kann dies schon mit Hilfe eines einfachen Stöpselrheostaten sehr genau geschehen.

Ist nun E die elektromotorische Kraft der Gaskette und C_H die gesuchte Wasserstoffionenkonzentration des Serums, so ergibt sich:

$$\lg_{10} C_H = \lg_{10} C_1 - \frac{E}{0{,}0002\ T}$$

Nun ist $C_1 = 10^{-3}$, d. i. die in Grammäquivalenten ausgedrückte Wasserstoffionenkonzentration der 0,001 n HCl und T bei $37^0 = 210$, folglich:

$$\lg C_H = \lg 10^{-3} - \frac{E}{0{,}062}$$

Nach Sörensen (20) und Hasselbalch-Lundsgaard (21) ist E mit einer größeren Genauigkeit als bis zu $\pm$ 3 Millivolt nicht zu bestimmen, was einem Fehler von $\pm$ 7 % der Wasserstoffionenkonzentration entspricht.

Die Hydroxylionenkonzentration des Serums C_{OH} ist dann $C_{OH} = \frac{2{,}56 \times 10^{-14}}{C_H}$

Die Mehrzahl meiner Untersuchungen bezieht sich auf das Blutserum. Das Blut wurde aus der vena cubitalis unter Zuhilfenahme einer mäßigen Stauung durch einfache Punktion mit einer Kanüle entnommen. Das geronnene Gesamtblut wurde dann, nachdem es einige Zeit im Eisschrank gestanden hatte, zentrifugiert und so das Serum gewonnen. Ehe ich die Ergebnisse der Untersuchungen von Seris bespreche, will ich kurz auf die Frage der Alkaleszenz des Gesamtblutes eingehen.

Titrimetrisch wurde wiederholt die Alkaleszenz des Gesamtblutes höher als die des Serums gefunden.

Brandenburg (22) erhielt bei der Titration mit Lackmoïdpapier für das Gesamtblut meist etwa doppelt so hohe Alkaleszenz wie für das Blutserum. Löwy (23) fand für die Alkaleszenz des Gesamtblutes, in welchem er die roten Blutkörperchen aufgelöst hatte, höhere Werte als für die des Plasmas. v. Noorden (24) gibt ebenfalls an, daß das Gesamtblut eine höhere Alkaleszenz besitze als Blutserum und Lymphe. Die Gaskettenmethode hingegen lieferte für die Alkaleszenz des Gesamtblutes fast bei allen Untersuchungen erhöhte Wasserstoffionenwerte, also erniedrigte Alkaleszenz. Fränkel (25) fand sowohl für Ochsenblut als auch für Schweineblut im Gesamtblute eine beträchtlich höhere Azidität als im Serum. Michaelis und Rona (26) und ebenso Hasselbalch und Lundsgaard (27) kommen zu demselben Ergebnis. Nur Höber (28) erhielt das entgegengesetzte Resultat, nämlich eine höhere Alkaleszenz des Gesamtblutes. Hasselbalch und Lundsgaard versuchen Höbers Befunde mit seiner Methode der Kohlensäuredurchleitung zu erklären. Meine Untersuchungen führten zu demselben Resultate, zu welchem die übrigen Autoren außer Höber gekommen waren, nämlich zu dem Ergebnis einer erhöhten Azidität des Gesamtblutes.

	C_H	C_{OH}
Hund I.		
Serum	$0{,}18\times10^{-7}$	$14{,}1\times10^{-7}$
Hirudinisiertes Gesamtblut	$0{,}81\times10^{-7}$	$3{,}16\times10^{-7}$
Defibriniertes Gesamtblut	$0{,}75\times10^{-7}$	$3{,}40\times10^{-7}$
Hund II.		
Serum	$0{,}36\times10^{-7}$	$7{,}13\times10^{-7}$
Hirudinisiertes Gesamtblut	$1{,}20\times10^{-7}$	$2{,}13\times10^{-7}$
Defibriniertes Gesamtblut	$1{,}09\times10^{-7}$	$2{,}34\times10^{-7}$

Eine von Herrn Dr. W. Müller ausgeführte, mir freundlichst überlassene Messung ergab:

Mensch, Urämie.	C_H	C_{OH}
Serum	$0{,}23\times10^{-7}$	$11{,}23\times10^{-7}$
Hirudinisiertes Gesamtblut	$0{,}74\times10^{-7}$	$3{,}46\times10^{-7}$
Defibriniertes Gesamtblut	$0{,}78\times10^{-7}$	$3{,}28\times10^{-7}$

Dabei wurde bei der Blutentnahme ein Teil des Blutes durch Umschütteln mit Glasperlen defibriniert, bei einer 2. Portion wurde die Gerinnung durch Zusatz von etwas Hirudin (ca. 0,01 auf 100 ccm Blutes) verhindert, und gleichzeitig wurde von einer 3. Quantität Serum gewonnen.

Wie ersichtlich, ergaben sich für hirudinisiertes und defibriniertes Blut etwa dieselben Werte, ein Verhalten, das z. B. von Lundsgaard (29) bestätigt wird.

Hingegen zeigte das Gesamtblut eine deutlich erhöhte Azidität gegenüber dem Serum. Wichtig ist, daß bei Untersuchung des Gesamtblutes dieses vor jeder Messung gut durchgeschüttelt wird, damit die Blutkörperchen, welche die Neigung haben, sich zu Boden zu setzen, gleichmäßig in der Flüssigkeit verteilt werden und die Elektroden auch wirklich in das Gesamtblut eintauchen. Wartet man nach Ausführung einer Messung kurze Zeit und mißt dann wieder, ohne vorher umzuschütteln, so ergibt sich eine gegen die vorhergehende Messung verminderte Azidität. Wartet man länger, so ist die Azidität noch mehr gesunken. Wartet man endlich, bis die Blutkörperchen sich gänzlich zu Boden gesetzt haben, sodaß die Elektroden nur in das reine Blutplasma eintauchen, so erhält man annähernd denselben Wert wie beim reinen Serum. Es wäre nun möglich, daß tatsächlich die Anwesenheit der Blutkörperchen die Azidität erhöht. Mit den eben erwähnten Beobachtungen wäre dies in dem Sinne in Einklang zu bringen, daß, je mehr sich die Blutkörper-

chen senken, je weniger also in der die Elektroden unmittelbar umspielenden Flüssigkeitsschichte sich finden, desto geringer diese Aziditätserhöhung ist; es ergeben sich dann wieder Werte geringerer Azidität, höherer Alkaleszenz. Indessen ist zu bedenken, daß bei unsrer Versuchsanordnung eine Erhöhung der Azidität durch ein Kleinerwerden der elektromotorischen Kraft der Gaskette angezeigt wird. Beispielsweise war bei der Untersuchung des Blutes von Hund I folgendes Verhalten nachweisbar:

	Elektromotorische Kraft der Gaskette.	C_H
Serum	0,294 V	$0{,}18 \times 10^{-7}$
Hirndinisiertes Blut	0,253 V	$0{,}81 \times 10^{-7}$
Defibriniertes Blut .	0,255 V	$0{,}75 \times 10^{-7}$

Auch eine einfache Betrachtung der Formeln auf Seite 13 lehrt diesen Parallelismus von erhöhter Azidität und verkleinerter elektromotorischer Kraft erkennen. Nun stellen die Blutkörperchen, besonders die Erythrozyten, nach unseren jetzigen Anschauungen, Körper dar, die den elektrischen Strom schlecht, vielleicht gar nicht leiten (30). Wenn nun die Gaskette, sobald die Elektroden in eine Blutkörperchen enthaltende Flüssigkeit eintauchen, eine verminderte elektromotorische Kraft zeigt, so wäre es denkbar, daß dies gar nicht von einer Erhöhung der Zahl der Wasserstoffionen in der Flüssigkeit abhängt, sondern bedingt ist durch die Gegenwart einer großen Zahl schlecht leitender korpuskulärer Elemente, wie sie die Blutkörperchen darstellen. Mir erscheint darum vorläufig die Anwendung der Gasketten-methode zur Bestimmung der Alkaleszenz des Gesamtblutes keineswegs genügend theoretisch begründet, und die mit dieser Methode gefundene niedrigere Alkaleszenz des Gesamtblutes darf noch nicht als gesichert gelten.

Besonders kompliziert wird die Frage noch dadurch, daß von einer Alkaleszenz des Gesamtblutes im Sinne der Ionentheorie überhaupt noch nicht gesprochen werden darf, solange uns nicht das Wesen der Blutzellen näher bekannt ist. Selbst wenn die Beziehungen von Blutzellen und Blutplasma so einfach wie möglich aufgefaßt werden, nämlich in dem Sinne, daß nur osmotische Gesetze den Austausch der Ionen zwischen beiden regeln, so kann ich mir unter Azidität des Gesamtblutes nichts anderes denken als die Summe der Wasserstoffionen in der Blutflüssigkeit + Summe der Wasserstoffionen in den Blutzellen, eine Vorstellung, die physikalisch-chemisch nicht zulässig erscheint; denn Wasserstoffionen in der Blutflüssigkeit verhalten sich doch sicher anders zu den Wasserstoffionen in den Blutzellen, als die Wasserstoffionen einer gewöhnlichen Elektrolytlösung zu einander. Überhaupt sind in den Blutzellen vorhandene Ionen, deren Annahme mit dem Begriff einer Gesamtreaktion des Blutes ohne weiteres verbunden ist, eine höchst problematische Sache. Im Sinne der Ionentheorie möchte ich darum den Begriff der Reaktion des Gesamtblutes überhaupt fallen lassen. Wie man, um über die Reaktion des Gewebes etwas zu erfahren, die die Gewebe umspielende Blutflüssigkeit zum Gegenstand der Untersuchung macht, so wird man, um über die Reaktion des Blutes Aufschluß zu erhalten, sich immer in erster Linie an die Untersuchung der Blutflüssigkeit halten müssen.

Das Verhalten der Alkaleszenz des Blutserums bei normalen Menschen habe ich nicht näher untersucht, da vor mir W. Müller unter Rollys Leitung Messungen der normalen Reaktion angestellt hat, welche mit genau derselben Methode ausgeführt wurden und darum streng mit meinen Ergebnissen verglichen werden dürfen. Nach

Rolly (34) und W. Müller (31) schwankt die Hydroxylionenkonzentration des normalen Menschenserums um den Wert $9{,}5 \times 10^{-7}$ bis 12×10^{-7}, was einer Wasserstoffionenkonzentration von $0{,}27 \times 10^{-7}$ bis $0{,}21 \times 10^{-7}$ entspricht. Das Serum des normalen Menschenblutes ist also eine leicht alkalische Flüssigkeit. Es scheint im allgemeinen seinen Alkaleszenzgrad ziemlich zähe festzuhalten. Nach Friedenthal (32) widersetzt es sich einer Reaktionsstörung schon in vitro stark. Dazu wird es durch seinen Gehalt an schwachen Säuren (H_2CO_3, H_3PO_4, Eiweißkörper) und schwachen Basen (NH_3, Eiweißkörper) befähigt, welche beide als „Puffer gegen Reaktionsstörungen dienen", wie sie bei Zumischung starker Säuren und Basen auftreten. Darum ist auch die Reaktion des Blutes umso fester gelegt, je größere Depots schwacher Säuren und Basen vorhanden sind (33). Ebenso darf man von vornherein vermuten, daß die Reaktion des Blutes, die für den richtigen Ablauf der zahlreichen osmotischen Vorgänge einerseits zwischen Blutkörperchen und Blutflüssigkeit, anderseits in den vom Blut durchströmten resorbierenden und sezernierenden Organen von Wichtigkeit ist, allzu großen Schwankungen nicht unterliegen darf. Jedoch ist die Konstanz des Alkaleszenzgrades auch keine absolute. Rolly (35) gibt an, daß normalerweise Schwankungen der Hydroxylionenkonzentration zwischen den Werten 5×10^{-7} bis 15×10^{-7} vorkommen. Sicher dürfen Werte, die noch innerhalb dieser Grenzen liegen, nicht ohne weiteres als pathologisch gelten. Weiterhin kommen schon unter physiologischen Zuständen bei demselben Individuum Schwankungen der Alkaleszenz vor. Nach Rolly (36) ist die Alkaleszenz des Blutserums mehrere Stunden nach der Aufnahme von Fleisch oder Eiweiß oft deutlich ver-

mindert. Wir untersuchten nun in 2 Versuchen am Hund das Verhalten der Alkaleszenz des Blutserums in den ersten Stunden nach Aufnahme von Fleisch.

Tabelle I.

Hund A hungerte vom 14. 8. nachm. bis 15. 8. vorm.

		C_H	C_{OH}
15. 8. vorm. 8^{57}	Uhr Blutentnahme	$0{,}1722\times10^{-7}$	$14{,}8\times10^{-7}$
9	„ bekam er 400 g mageres Rindfleisch.		
9^{23}	„ Blutentnahme	$0{,}1641\times10^{-7}$	$15{,}6\times10^{-7}$
9^{45}	„ „	$0{,}1338\times10^{-7}$	$19{,}1\times10^{-7}$
10^{15}	„ „	$0{,}1611\times10^{-7}$	$15{,}9\times10^{-7}$
11^{05}	„ „	$0{,}1781\times10^{-7}$	$14{,}3\times10^{-7}$
12	„ „	$0{,}2192\times10^{-7}$	$11{,}6\times10^{-7}$

Hund B hungerte vom 17. 8. abends bis 19. 8. früh.

		C_H	C_{OH}
19. 8. vorm. 8^{46}	Uhr Blutentnahme	$0{,}2108\times10^{-7}$	$12{,}1\times10^{-7}$
9^{04}	„ bekam er 400 g mageres Rindfleisch.		
9^{26}	„ Blutentnahme	$0{,}1973\times10^{-7}$	$12{,}9\times10^{-7}$
9^{47}	„ „	$0{,}1728\times10^{-7}$	$14{,}8\times10^{-7}$
10^{18}	„ „	$0{,}2307\times10^{-7}$	$11{,}1\times10^{-7}$
11^{10}	„ „	$0{,}2686\times10^{-7}$	$9{,}5\times10^{-7}$
12^{10}	„ „	$0{,}3419\times10^{-7}$	$7{,}5\times10^{-7}$

Diese Versuche sprechen dafür, daß in den ersten 1—2 Stunden nach Fleischaufnahme beim Hund eine Erhöhung der Alkaleszenz des Blutserums auftreten kann. Es liegt nahe, diese Verarmung des Blutes an H-Ionen mit der Anhäufung von Wasserstoffionen in dem bei Fleischzufuhr sezernierten salzsäurereichen Magensaft in Verbindung zu bringen. Daß in der Tat in der ersten Zeit der Magenverdauung der Organismus die verfügbaren Wasserstoffionen nach dem Magen konzentriert, dafür spricht auch die längst bekannte

Tatsache, daß der während dieser Zeit gelassene Urin meist alkalische Reaktion zeigt. Porges, Leimdörfer und Markovici (42) fanden die Kohlensäurespannung des Blutes nach Einnahme eines Probefrühstücks deutlich erhöht gegenüber dem Nüchternwerte. Dieser Befund kann ebenfalls für die Annahme einer Alkaleszenzerhöhung verwertet werden. Ungefähr 2 Stunden nach der Fleischaufnahme ist offenbar die Alkaleszenz des Blutes wieder auf den ursprünglichen Grad gesunken und beginnt in der nächsten Stunde noch mehr zu fallen (s. Tab. I). Es steht dies in Einklang mit der von Rolly bisweilen (37) beobachteten Alkaleszenzverminderung, welche sich mehrere Stunden nach der Fleischaufnahme einstellt. Diese Alkaleszenzverminderung ist wohl bedingt durch den Übertritt saurer Stoffwechselprodukte des Fleisches ins Blut.

Tabelle II.

Tag der Blutentnahme	Patient	Diagnose	C_H	C_{OH}	Bemerkungen
4. VI.	O. 26 j. ♀	Gravida, 7.Mon.	$0{,}3509\times10^{-7}$	$7{,}29\times10^{-7}$	Tuberculosis pulm. Am 4.VI. 39° Temperatur.
21. VI.	G. 17 j. ♀	Gravida, 5.Mon.	$0{,}9354\times10^{-7}$	$2{,}73\times10^{-7}$	Gleichzeitig bestand Pneumonia crouposa gravis. Am 21. VI. 40° Temp. Mit Pneumokokkenserum behandelt am 3. VII. kompletter Abort.
21. VIII.	J. ♀	Gravida.	$0{,}3817\times10^{-7}$	$6{,}7\times10^{-7}$	
23. VIII.	U. 27 j. ♀	Gravida, 6.Mon.	$0{,}2610\times10^{-7}$	$9{,}8\times10^{-7}$	Schwangerschaftsbeschwerden.

Von besonderem Interesse unter den physiologischen Schwankungen der Blutalkaleszenz ist das

Verhalten derselben in der Gravidität. Farkas und Scipiades (45) fanden für das Serum von Schwangeren Werte, die von den oben als physiologisch bezeichneten nicht wesentlich abweichen. Wir hatten Gelegenheit, das Serum von 4 Graviden zu untersuchen (Tab. II).

Tabelle III.

Tag der Blutentnahme	Patient	Diagnose	C_H	C_{OH}	Bemerkungen
24. VI.	Wi. ♂ 24 j.	Sklerosis multiplex.	$0{,}3999\times10^{-7}$	$6{,}41\times10^{-7}$	
25. VI.	K. ♂ 40 j.	Progressive Paralyse.	$0{,}3495\times10^{-7}$	$7{,}32\times10^{-7}$	
10. V.	H. ♀ 46 j.	Taboparalyse	$0{,}2816\times10^{-7}$	$9{,}14\times10^{-7}$	24. V. gebessert entlassen.
13. VIII.	Sch. ♂ 42 j.	Delirium tremens.	$0{,}1043\times10^{-7}$	$24{,}6\times10^{-7}$	Sonst gesund.
15. V.	E. ♂ 22 j.	Hysteroepilepsie	$0{,}3104\times10^{-7}$	$8{,}25\times10^{-7}$	Kurz nach einem Anfalle Blut entnommen.
6. VII.	Wa. ♂ 32 j.	Polyneuritis acuta degenerativa. Diplegia facialis.	$0{,}356\times10^{-7}$	$7{,}11\times10^{-7}$	Am 6. VII. fieberfrei. Am 18. VII. Exitus durch Atemlähmung.
5. VII.	Fi. ♀ 24 j.	Erotomanie. Hysterie.	$0{,}399\times10^{-7}$	$6{,}41\times10^{-7}$	Fi. nahm kurz zuvor 40 g Brom.
21. V.	P. ♀ 29 j.	Epilepsie. Lysolvergiftung	$0{,}6872\times10^{-7}$	$3{,}71\times10^{-7}$	P. trank einen Tassenkopf Lysol, von dem große Mengen durch Magenspülung entfernt wurden.

Porges, Leimdorfer und Markovici fanden (43) bei Graviden eine herabgesetzte Kohlensäurespannung im Blut, die sie mit dem primären Auftreten von Oxyproteïnsäuren im Blute in Zusammenhang bringen. Unsre Versuche (Tab. II) lassen keine beträchtliche Alkaleszenzänderung erkennen. Die im Falle G be-

obachtete starke Abnahme der Alkaleszenz kann nicht als entscheidend gelten, da hier gleichzeitig eine schwere Pneumonie bestand. Bei akuten Infektionskrankheiten scheinen aber Alkaleszenzerniedrigungen bisweilen vorzukommen.

Lui fand bei akuten Psychosen keine Änderung der Blutalkaleszenz, während er bei chronischen Psychosen eine Herabsetzung der Alkaleszenz angab. Schultze (46) erhielt bei einer großen Reihe der verschiedensten Psychosen und Nervenkrankheiten für die Alkaleszenz des Blutes normale Werte. Auch im epileptischen Anfall vermochte er keine Abweichung von der Norm zu finden. Allerdings hätte er, da er nur mit der Indikatorenmethode arbeitete, nur recht bedeutende Unterschiede zum Nachweis bringen können. Indessen fanden auch wir (Tab. III) keine wesentlichen Abweichungen. Nur im delirium tremens erhielten wir eine stark erhöhte Alkaleszenz.

Ich reihe hier einige Fälle von tuberkulöser Meningitis an (Tab. IV). Rolly (38) fand in zwei Fällen dieser Krankheit sehr hohe Alkaleszenzgrade. In meinen 4 Fällen waren so hohe Werte nicht zu konstatieren. Einmal war die Azidität sogar beträchtlich erhöht. Es scheint also eine für diese Affektion charakteristische Alkaleszenzänderung nicht zu bestehen. 3 Fälle von Hemiplegie (Tab. IV, N. Schr. M.) boten 2 mal normale Werte und bei einem Patienten deutlich erhöhte Alkaleszenz. Daß nicht die auch in diesen Fällen bestehende Arteriosklerose von einer Alkaleszenzänderung begleitet ist, zeigen Patienten H. und Th. (Tab. IV). Auffallend ist, daß sich bisweilen bei zerebralen Affektionen verschiedener Art sehr beträchtliche Alkaleszenzsteigerungen vorfinden. Ich erinnere an den oben erwähnten

Tabelle IV.

Tag der Blutentnahme	Patient	Diagnose	C_H	C_{OH}	Bemerkungen
26. IV.	Gr. ♂ 37 j.	TBC. Meningitis TBC. pulmon. chron. Cystitis haemorrh.	$0{,}2377\times10^{-7}$	$10{,}77\times10^{-7}$	Seit 22. III. erkrankt, seit 17. IV. meningitische Symptome. † 28. IV.
4. V.	V. ♂ 26 j.	TBC. Meningitis TBC. pulmon. chron.	$0{,}1770\times10^{-7}$	$14{,}46\times10^{-7}$	Seit 8 Tagen krank. Am 4. V. 39°. † 5. V.
8. V.	Ha. ♀ 40 j.	TBC. Meningitis TBC. pulmon. chron.	$0{,}895\times10^{-7}$	$2{,}86\times10^{-7}$	Seit 12 Tagen meningitische Symptome. Am 8. V. 39°. † 9. V.
16. VIII.	Hö. ♂ 20 j.	TBC. Meningitis Cystitis haemorrh.	$0{,}2562\times10^{-7}$	$10{,}0\times10^{-7}$	† 17. VIII.
14. VIII.	N. ♂ 57 j.	Apoplexia cerebri.	$0{,}2209\times10^{-7}$	$11{,}63\times10^{-7}$	Anfall am 14. I. Linke Seite gelähmt.
24. VII.	Sch. ♂ 45 j.	Hemiplegie.	$0{,}1\times10^{-7}$	$25{,}6\times10^{-7}$	Anfall am 3. VII. Gleichzeitig Nephritis chron. Linke Seite gelähmt.
24. VIII.	Mü. ♂ 41 j.	Hemiplegie.	$0{,}18\times10^{-7}$	$14{,}0\times10^{-7}$	Wassermann neg.
14. VIII.	H. ♂ 55 j.	Arteriosklerose	$0{,}3017\times10^{-7}$	$8{,}47\times10^{-7}$	
19. VII.	Ma. ♂ 36 j.	Haemorrhagia basalis cerebri. Neuroretinitis. Nephritis chronica	$0{,}1074\times10^{-7}$	$23{,}2\times10^{-7}$	Seit d. 13. VII. Kopf- u. Nackenschmerzen, psychische Alteration, Lumbalpunktat 15. VII. blutig.
22. VII.	idem.		$0{,}106\times10^{-7}$	$23{,}6\times10^{-7}$	Blutdruck 190 mm (Recklinghausen) 31. VII. gebessert entlassen.
7. VIII.	Th. ♂ 67 j.	Arteriosklerose Herzinsuffizienz. Pachymeningitis haemorrhagica	$0{,}256\times10^{-7}$	$10{,}0\times10^{-7}$	Th. ist bewußtlos. unruhig. † 10. VIII.

Fall von delirium tremens (Tab. III), ferner an den Patienten Schr. (Tab. IV). Auch Rollys Fälle von tuberkulöser Meningitis mit erhöhter Alkaleszenz gehören hierher. Endlich fand sich beim Patienten Ma. (Tab. IV) eine besonders durch die Lumbalpunktion sicher gestellte Hämorrhagia basalis cerebri und dabei eine beträchtliche Alkaleszenzsteigerung. Eine 2 Tage später vorgenommene Blutentnahme ergab dasselbe Resultat. Allerdings bestand gleichzeitig eine Nephritis chronica, die aber wohl sicher nicht als Ursache einer Alkaleszenzsteigerung gelten kann, da sowohl W. Müller als auch ich bei Nephritikern normale oder subnormale OH^- Werte erhielten. Es scheinen also zerebrale Einflüsse die Alkaleszenz des Blutserums verändern, im besonderen erhöhen zu können. Vielleicht ließe sich experimentell nach Analogie des Zuckerstichs eine Stelle im Gehirn finden, von der aus sich Schwankungen der Alkaleszenz hervorrufen lassen. Besonders wäre dabei an die Beziehungen von Atmung und Blutalkaleszenz zu denken. Wie einerseits nicht bloß die Kohlensäure, sondern die sauren Valenzen des Blutes überhaupt das Atemzentrum reizen sollen (47), so schreiben andererseits Porges, Leimdörfer und Markovici dem Atemzentrum eine regulatorische Rolle für die Blutalkaleszenz auf dem Wege einer Änderung der Kohlensäurespannung des Blutes zu (44). Diese Verhältnisse sind vielleicht für das Vorkommen von Alkaleszenzerhöhungen bei zerebralen Affektionen von Bedeutung.

Von besonderem Interesse sind die Alkaleszenzverhältnisse des Blutes im Coma diabeticum. Seit Stadelmann wird die Frage, ob diesem eigenartigen Symptomenkomplex eine Säurevergiftung des Organismus zu Grunde liege, eifrig diskutiert. Der Zusammen-

hang des Coma diabeticum mit dem Auftreten gewisser organischer Säuren im Organismus ist jetzt wohl über allen Zweifel erhaben. Allerdings können diese Säuren auch bei anderen Zuständen beobachtet werden, so im Hunger, im Fieber, bei Karzinomkranken. Indessen nirgends findet sich eine so umfangreiche Bildung speziell von β-Oxybuttersäure und Azetessigsäure wie bei den schwereren Formen des Diabetes mellitus. In diesen Fällen kann sich dann meist ziemlich plötzlich ein Coma diabeticum entwickeln. Im Harn sind reichlich die erwähnten Säuren enthalten. Magnus-Levy (48) bestimmte die im Harne ausgeschiedene Tagesmenge der β-Oxybuttersäure zu 150g. Hugouneng wies die β-Oxybuttersäure im Diabetikerblute in Menge von 0,43% nach. Es könnte nun das Vorhandensein der Säuren auf toxischem Wege das Coma herbeiführen, oder die Ursache liegt in der Säuerung des Organismus, d. h. in der Vermehrung der Wasserstoffionen. Das Azeton dürfte jedenfalls keine große Rolle spielen, da es in der Hauptsache wenigstens erst im Harn entsteht. Gegen die direkte toxische Wirkung der β-Oxybuttersäure und Azetessigsäure wird angeführt, daß diese Stoffe auch in der Norm vorkommen können. Indessen hat der gesunde Organismus die Fähigkeit, größere Mengen dieser Stoffe zu zerstören, während der Körper des Diabetikers dies offenbar nicht mehr kann (49). Für die Auffassung, daß die wesentliche Ursache des Coma diabeticum in einer erhöhten Azidität zu suchen sei, daß es also eine Säurevergiftung im engeren Sinne sei, spricht die Ähnlichkeit der Symptome mit dem Verlauf der experimentellen Säurevergiftung. Nach Scili (50) zeigt das Serum säurevergifteter Tiere stets saure Reaktion, und es wäre möglich, daß das Coma diabeticum auch vom Auftreten einer sauren

Reaktion im Serum begleitet ist. Allerdings findet Benedict (51) weder das Verhalten der säurevergifteten Tiere, noch das klinische Bild des Coma diabeticum genügend charakteristisch, um daraus irgend etwas Bestimmtes schließen zu können, ob in beiden Fällen die gleiche Ursache wirksam ist. Sicher dürfen auch nicht alle schweren Zustände, die im Verlaufe eines Diabetes mellitus zum Exitus führen, als Coma diabeticum gelten. Die beim typischen Coma beobachtete Erhöhung der Ammoniakausfuhr im Harn ist mit der Annahme einer Säurevergiftung gut zu vereinen. Für das Vorliegen einer Säurevergiftung werden auch die freilich oft sehr zweifelhaften Erfolge der Alkalitherapie ins Feld geführt.

Von Wichtigkeit ist endlich das Verhalten der Reaktion des Blutserums. Allerdings darf nicht verschwiegen werden, daß auch dieses nicht völlig ausschlaggebend ist. Das im Coma vorhandene toxische Agens tritt wahrscheinlich vor allem in den nervösen Zentren, besonders in der Gegend des Atemzentrums auf, möglicherweise auch im Herzmuskel (52). Es wäre nun möglich, das trotz einer an diesen Stellen stattfindenden Anhäufung von Wasserstoffionen das Blut seine normale Reaktion beibehält. Wahrscheinlich ist aber doch, daß das Blut, welches für die Entsäuerung des Organismus zweifellos von großer Bedeutung ist, von einer einigermaßen starken Reaktionsänderung der Gewebe nicht unbeeinflußt bleibt. Minkowski (54) fand im Blute von komatösen Diabetikern eine deutliche Herabsetzung des CO_2-gehaltes. Er erhielt im arteriellen Blute beim Coma 3,34% CO_2 gegenüber 17,04% CO_2 bei nicht komatösen Diabetikern. Er glaubt, diese Kohlensäureabnahme im wesentlichen auf eine verminderte Alkaleszenz des Blutes beziehen

zu müssen. Bei komatösen Diabetikern ohne nachweisbare Azidosis, die also offenbar nicht im typischen Coma lagen, vermißte er die CO_2-abnahme. Kraus (55) erhielt in zwei Fällen von Coma diabeticum ebenfalls herabgesetzte Werte für die Kohlensäure des Blutes, während er in einem 3. Falle den normalen Kohlensäuregehalt vorfand. Es ist nicht ganz sicher, wie weit diese Schwankungen der Kohlensäure des Blutes mit der im typischen Coma veränderten Atemtechnik zusammenhängen. Jedenfalls kann etwas Sicheres über die Reaktion des Blutes daraus nicht geschlossen werden.

Porges, Leimdorfer und Markovici (44a) fanden vor Ausbruch des Coma während des Auftretens der Azidosis die Kohlensäurespannung des Blutes herabgesetzt. Sie sehen darin nicht den Hinweis auf eine Änderung der aktuellen Reaktion des Blutes, sondern sie nehmen an, daß die primär vermehrten Säuren durch Reizung des Atemzentrums die Atmung vermehren und so die Kohlensäurespannung herabsetzen. So „trägt die Lungenventilation zur Erhaltung der neutralen Reaktion des Blutes bei".

Die Titrationsergebnisse können die Frage nicht zur Entscheidung bringen, wenn auch Kraus (57) und Magnus-Levy (58) bei komatösen Diabetikern eine herabgesetzte Blutalkaleszenz ermittelten.

Zweifellos sind die Ergebnisse der elektrometrischen Messungen hier von der größten Wichtigkeit. Benedikt (59) fand mit der Gaskettenmethode in einem Falle von Coma diabeticum die Reaktion des Blutserums sauer, in zwei weiteren Fällen alkalisch, wenn auch mit relativ hohem Gehalt an H-Ionen. W. Müller (31a) ermittelte in 2 Fällen von typischem Koma eine deutlich

saure Reaktion. Ich fand in 2 Fällen von Coma diabeticum (Tabelle V) alkalische Reaktion, in 1 Falle fast neutrale Reaktion. In allen 3 Fällen war die Zahl der Wasserstoffionen gegenüber der Norm zweifellos stark erhöht. Patient K. mit der niedrigsten Azidität ist nicht

Tabelle V.

Tag der Blutentnahme	Patient	Diagnose	C_H	C_{OH}	Bemerkungen
20. V.	K. ♂ 58 j.	Coma diabeticum	$0{,}8003\times10^{-7}$	$3{,}20\times10^{-7}$	Seit 20.V. bewußtlos. Azidosis. † 21. V. Infiltratio diffusa adiposa renum. Abszessus prostatae. Cystitis. Pyelitis. Pyelonephritis dextra purulenta.
22. V.	R. ♀ 56 j.	Coma diabeticum	$1{,}079\times10^{-7}$	$2{,}37\times10^{-7}$	Coma seit 17. V. entstanden. 22.V. Azidosis. † 23.V. Keine Komplikationen.
24. VII.	G. ♀ 52 j.	Coma diabeticum	$1{,}528\times10^{-7}$	$1{,}67\times10^{-7}$	Coma seit 23.VII. entstanden. Vorher Kopfschmerzen u. Erbrechen. Azidosis. † 25.VII. Stark verfettete, etwas granulierte Niere.
25. VII.		Lumbalpunctat desselben Falles	$0{,}3686\times10^{-7}$	$6{,}93\times10^{-7}$	G. erhielt nach der Blutentnahme, ab. vor der Lumbalpunktion $3\times60:1000$ $NaHCO_3$ intravenös.

absolut beweisend, weil hier eine aufsteigende Pyelitis, Pyelonephritis und septischer Milztumor vorlagen, also das Auftreten des Coma mit septischen und vielleicht auch mit urämischen Symptomen kompliziert wurde. Patienten R. und G. waren aber durchaus typische Fälle von Coma diabeticum. Die bei G. gleichzeitig

bestimmte Alkaleszenz des Lumbalpunktates lag bedeutend höher als die des Serums.

Die 2 Fälle von Benedikt und meine Beobachtungen zeigen, daß saure Reaktion des Blutserums im Coma diabeticum oft nicht vorhanden ist. Anderseits ist die Erhöhung der Wasserstoffionenkonzentration in den bisher untersuchten Fällen gegenüber der Norm eine so ausgesprochene, wie wir sie sonst bei keinem der zahlreichen Blutseren, die wir bei den verschiedenartigsten krankhaften Zuständen untersucht haben, konstatieren konnten. Wenn wir darum auch das Coma diabeticum nicht als eine Säurevergiftung in dem Sinne auffassen dürfen, daß dabei immer saure Reaktion im Blut auftritt, so scheint es doch gestattet, die nur im Coma gefundene deutliche Erhöhung der Wasserstoffionenkonzentration als für die Entstehung des Coma diabeticum sehr bedeutsam, vielleicht sogar als die Ursache, hinzustellen. Denn sehr grobe Änderungen der Reaktion darf man überhaupt nicht zu finden erwarten. Sie sind offenbar mit dem Leben durchaus nicht vereinbar. Kennen wir doch zahlreiche Beispiele, wie besonders niedere Organismen bei geringen Reaktionsschwankungen des umgebenden Mediums sehr bedeutende biologische Einwirkungen erkennen lassen (10), und die höheren Tiere sind in dieser Hinsicht sicher noch feiner differenziert.

Mit dem Problem des Coma diabeticum zeigt die Czerny-Kellersche Hypothese von der Säurevergiftung des chronisch magendarmkranken Säuglings manche Berührungspunkte. Auch bei diesem findet sich eine gesteigerte Ammoniakausscheidung im Urin, ein Befund, der zuerst von Keller erhoben wurde. Da nun Keller gleichzeitig eine Störung der Harnstoffsynthese nicht nachweisen konnte und nach Versuchen

van Berghs auf Alkalidarreichung die erhöhte Ammoniakausfuhr zurückging, so wurde die vermehrte Ammoniakausscheidung als sekundärer reparatorischer Vorgang gegenüber einer primären Säurebildung aufgefaßt. Allerdings weist Pfaundler darauf hin, daß die Versuche van Berghs nicht beweisend seien, da die Alkalizufuhr auch in der Weise wirken könne, daß der Übertritt des Ammoniaks in den natürlich alkalischen Urin erschwert werde (60). Anderseits bringt Pfaundler mehrere Gesichtspunkte, die die hohe renale Ammoniakausfuhr beim chronisch magendarmkranken Säugling erklären können, so den hohen Fettkonsum des Säuglings, primäre Leberstörungen und Kreislaufstörungen mit mangelhafter Sauerstoffzufuhr (61). Es bedarf also zur Annahme eine Säurevergiftung noch weiterer Beweise. Czerny (62) glaubte in gewissen agonalen Respirationsphänomenen bei magendarmkranken Säuglingen einen Anklang an bestimmte Beobachtungen bei experimenteller Säurevergiftung zu sehen. Die Befunde waren aber zu wenig charakteristisch, um sicher beweisend zu sein. Daß überhaupt und welche Säuren im kranken Säuglingsorganismus gebildet werden, ist noch nicht völlig geklärt. Schrack, ebenso Keller vermißten stets im Harn das Vorhandensein abnormer Säuren (63). Von besonderem Interesse ist endlich die Untersuchung der Reaktion des Gewebes und der Körperflüssigkeiten. Keller fand im Harn keine erhöhte Azidität. Allerdings spricht dies nicht gegen eine Säurevergiftung, da die in Betracht kommenden Säuren neutralisiert im Harn auftreten konnten, wenn sie auch im Organismus als freie Säuren vorhanden gewesen waren. Bedeutungsvoller sind Versuche von Steinitz, welcher den Alkaligehalt der gesamten Asche magendarmkranker Säuglinge bestimmte. Da eine Säure-

vergiftung Alkali entzieht, so wäre ein herabgeminderter Alkaligehalt zu erwarten. Die Versuche ergaben aber normale Werte. Steinitz erklärt dies damit, daß der Organismus in dem Bestreben, einen bestimmten prozentualen Gehalt an Alkali zu bewahren, das Gewebe, dem kein Ersatz für entzogenes Alkali zur Verfügung steht, einschmilzt und so trotz Bestehens einer Säurevergiftung seinen prozentualen Gehalt an Alkali behalten kann. Was die Reaktion des Blutes anbelangt, so untersuchte Pfaundler die Sera von 28 Säuglingen, die an verschiedenen Affektionen litten, mit der Gaskettenmethode (64). Er fand 6 mal saure, 14 mal alkalische, 8 mal neutrale Reaktion. Bei magendarmkranken Säuglingen fand er teils saure, teils neutrale, teils alkalische Reaktion.

Tabelle VI.

Tag der Blutentnahme	Patient	Diagnose	C_H	C_{OH}	Bemerkungen
21. VIII.	S. ♀ 3 Mon.	Paedatrophia, Enteritis acuta, Rhachitis.	$0{,}5249\times10^{-7}$	$4{,}87\times10^{-7}$	Kein Fieber. Sehr dünne, gelblichgrüne Stühle. †25. VIII.
22. VIII.	W. ♂ 9 Woch.	Paedatrophia, Enteritis acuta, Rhachitis.	$0{,}8347\times10^{-7}$	$3{,}06\times10^{-7}$	Kein Fieber. Dünne, grünliche Stühle. † 28. VIII.
17. VIII.	A. $8^1/_2$ Mon.	Paedatrophia, Enteritis acuta.	$0{,}6224\times10^{-7}$	$4{,}1\times10^{-7}$	Fieber bis 39°. Dünne Stühle. † 31. VIII.
22. VIII.	D. ♀ 4 Mon.	Paedatrophia, Meteorismus. Furunculosis Rhachitis.	$0{,}2822\times10^{-7}$	$9{,}07\times10^{-7}$	Fieber bis 38°. 19. X. gebessert entlassen.

Meine Untersuchungen am Blut von 4 kranken Säuglingen (Tab. VI) ergaben in keinem Falle saure

oder auch nur neutrale Reaktion. Sie wären also in dem Sinne zu verwenden, daß eine Säurevergiftung mit Auftreten einer sauren Reaktion im Blute nicht vorliege. Nun weist Keller daraufhin, daß trotz normaler Blutalkaleszenz eine Säurevergiftung vorhanden sein könne, indem der Körper beim Auftreten von Säuren sofort alles verfügbare Alkali mobilisiere, um die Reaktion des Blutes annähernd normal zu erhalten. In 3 von meinen Fällen ist die Alkaleszenz zweifellos erniedrigt, unter der Grenze des Normalen, wenn auch noch weit vom Neutralpunkt entfernt. Man möchte glauben, daß in diesen 3 Fällen die Neutralisationsfähigkeit des Organismus schon gelitten hat. Es ist interessant, daß gerade diese 3 Fälle bald letal endigten. Hingegen wurde Kind D. mit der normalen Alkaleszenz nach 2 Monaten gebessert entlassen. Meine Messungen können demnach die Czerny-Kellersche Hypothese nicht stützen, immerhin wären sie etwa im Sinne der zuletzt erwähnten Kellerschen Auffassung mit ihr vereinbar.

Bei akuter gelber Leberatrophie fand Rolly (39) in einem Falle eine Hydroxylionenkonzentration $C_{OH} = 20{,}91 \times 10^{-7}$. Wir beobachteten in einem Falle (Pat. L. Tab. VII) normale Alkaleszenz, sogar nach der unteren Grenze des Normalen verlagert. Rolly sieht die Ursache der Alkaleszenzsteigerung bei der akuten gelben Leberatrophie in einer Anreicherung des Blutes an Ammoniak infolge Störung der Harnstoffsynthese aus NH_3 und CO_2 in der Leber. Er erinnert an Salaskins und Zaleskis Versuche an Hunden mit Eckscher Fistel, bei denen eine starke Anreicherung an Ammoniak und alkalische Reaktion im Urin beobachtet wurde. In Rollys Fall fand die Blutentnahme am Tage vor dem Tode, in unserem 2 Tage vorher statt. Möglicher-

Tabelle VII.

Tag der Blutentnahme	Patient	Diagnose	C_H	C_{OH}	Bemerkungen
6. VI.	La. ♂ 21 j.	Atrophia subacuta hepatis	$0{,}3854 \times 10^{-7}$	$6{,}65 \times 10^{-7}$	Seit längerer Zeit gastroinbestimmte Symptome. 1. VI. Leber palpabel. 4. Juli Leber nicht mehr palpabel. 8. Juli Exitus.
18. VII.	S. ♂ 17 j.	Icterus catarrhalis	$0{,}2238 \times 10^{-7}$	$11{,}42 \times 10^{-7}$	Seit 10. VII. Ikterus. 26. VIII. entlassen.
22. VIII.	B. ♂ 23 j.	Icterus. Gastroenteritis. Cholecystitis	$0{,}2918 \times 10^{-7}$	$8{,}7 \times 10^{-7}$	14. VIII. erkrankt. 27. VIII. †.
23. VII.	E. ♂ 17 j.	Icterus. Epilepsie	$0{,}1394 \times 10^{-7}$	$18{,}4 \times 10^{-7}$	Patient sieht angeblich immer etwas gelb aus. Am 20.7. 2 Krampfanfälle.
12. VIII.	J. ♂ 52 j.	Melanosarkommetastase d. Leber.	$0{,}1160 \times 10^{-7}$	$22{,}06 \times 10^{-7}$	Leber nicht rechts bis zum lig. Poup. primärer Tumor im Auge, exstirpiert.
17. VIII.	K. ♂ 73 j.	Carcin. ventric. Lebermetastasen. Icter.	$0{,}1754 \times 10^{-7}$	$14{,}6 \times 10^{-7}$	Ikterus seit 12. VIII. † 30. VIII.
13. VIII.	Sch. ♂ 55 j.	Cirrhosis hepatis athrophicans. Carcin. recti. Pyelitis.	$0{,}138 \times 10^{-7}$	$18{,}5 \times 10^{-7}$	† 16. VIII.
3. V.	D. ♂ 44 j.	Cirrhosis hepatis. Ascites.	$0{,}3169 \times 10^{-7}$	$8{,}08 \times 10^{-7}$	Potator. Leberrand hart und deutlich fühlbar.
		Ascitesflüssigkeit desselb. Patienten.	$0{,}2055 \times 10^{-7}$	$12{,}49 \times 10^{-7}$	Aszites seit 3 Woch. bestehend.
15. VII.	La. ♂	Carcin. ventric. Icterus.	$0{,}167 \times 10^{-7}$	$15{,}3 \times 10^{-7}$	

weise ist das nicht ohne Bedeutung. Denn bei einer so rasch die schwersten anatomischen Veränderungen herbeiführenden Krankheit kann sehr wohl die Alkaleszenz in den verschiedenen Stadien des Prozesses ein verschiedenes Verhalten zeigen. In der Tat fanden Kraus (55) und Jaksch (65) bei akuter gelber Leberatrophie Abnahme der Blutalkaleszenz (65).
Vielleicht ist die erhöhte Ammoniakausscheidung (66) nur zum Teil auf Rechnung der gestörten Harnstoffsynthese zu setzen. Vielmehr kann sie auch die Folge einer primär vermehrten Säuerung sein. Konnte doch Murner durch Sodadarreichung die Ammoniakausfuhr herabsetzen (67). Eine primäre Säuerung des Blutes findet aber bei der akuten gelben Leberatrophie nachgewiesenermaßen statt (67) (68). Es handelt sich dabei um Zersetzungsprodukte des Eiweißes, die sich bei dem rapide stattfindenden Zellzerfall in der Leber im Blute anhäufen und im Urin ausgeschieden werden: Leucin, Tyrosin, Paraoxyphenylessigsäure, Oxymandelsäure etc. Je rascher der Zerfall und die Ausschwemmung der Produkte aus der Leber erfolgt, desto mehr Gelegenheit zur Ansäuerung des Blutes ist gegeben. Anderseits können die Säuren offenbar, je nach der Funktionstüchtigkeit der Niere, auch bald entfernt werden, dann kann die primäre Ammoniakanreicherung in Wirkung treten, die Alkaleszenz des Blutes steigt, wodurch vielleicht Fälle, wie der Rollys, sich erklären.

Ikterus kann auf verschiedene Weise Änderungen der Blutalkaleszenz herbeiführen. Fehlt im Darm die Galle, so ist es denkbar, daß die dadurch geänderte Darmverdauung und Resorption, insbesondere die Störung in der Fettverdauung und -aufnahme, die Alkaleszenz beeinflußt. Ferner leidet beim Ikterus oft das Leberparenchym selbst. Zweifellos kann auf die

Dauer die Leberfunktion erschwert sein und dadurch z. B. die Harnstoffsynthese eine Störung erfahren. Am wichtigsten dürfte der Übertritt der schwach alkalisch reagierenden Galle ins Blut sein. Wieweit die Gallensäuren die Blutalkaleszenz primär ändern, ist schwer zu sagen. Somnitzki und Radislawow fanden beim Ikterus eine Verminderung der Blutalkaleszenz. Kraus (55, 57) will diese durch eine in größerem Umfange stattfindende Einschmelzung von roten Blutkörperchen erklären. In der Tat bringen die Gallensäuren die roten Blutkörperchen zum Zerfall (81). Große Bedeutung dürfte das nicht haben, da die Gallensäuren bald neutralisiert werden. v. Jaksch fand die Alkaleszenz bei reinem Stauungsikterus nicht geändert. Brandenburg (22a) fand titrimetrisch in 2 Fällen von Ikterus catarrhalis erhöhte Alkaleszenz. Allerdings hat er in dem einen Falle nur die Alkaleszenz des Gesamtblutes bestimmt. In einem 2. Falle ermittelte er die Alkaleszenz des Gesamtblutes und die des Serums. Dabei fand sich die des Gesamtblutes erhöht, die des Serums an der oberen Grenze des Normalen. Die Alkaleszenzerhöhung faßt er als Ausdruck der beim Ikterus nachgewiesenen Bluteindickung auf (69) (70). Wir fanden in 2 Fällen von Icterus catarrhalis (Patienten S. und B., Tab. VII) normale Werte, in einem 3. Falle (Patient E., Tab. VII) eine deutliche Erhöhung. 3 Fälle von malignen Tumoren der Leber, zum Teil in Verbindung mit Ikterus, ergaben 2× Werte an der oberen Grenze des Normalen (Patienten K. und La., Tab. VII), 1× eine deutliche Erhöhung (Patient F., Tab. VII). In diesen 3 Fällen liegt es besonders nahe, an eine Störung der Harnstoffsynthese durch das destruierende Wachstum der Neoplasmen in der Leber und dadurch bedingte Alkaleszenzsteigerung zu denken.

Die bei Leberzirrhose auftretende Zirkulationsstörung dürfte die Alkaleszenz des Blutes wohl kaum wesentlich beeinflussen. Hingegen ist die Störung der Leberfunktion von Wichtigkeit. Im hypertrophischen Stadium (71) besteht eine positive Stickstoffbilanz, im atrophischen eine Neigung zu Stickstoffverlusten. In beiden Stadien wird wohl auch die Alkaleszenz sich verschieden verhalten. Man darf auch nicht vergessen, daß bei einer atrophischen Zirrhose irgendwo im Leberparenchym weitgehende Regenerationsprozesse stattfinden können, die die gestörte Leberfunktion teilweise übernehmen können. Rolly (40) fand in zwei Fällen atrophischer Zirrhose eine ausgesprochene Erhöhung der Blutalkaleszenz: $C_{OH} = 20 \times 10^{-7}$ u. $C_{OH} = 23{,}4 \times 10^{-7}$. Er bezieht dies auf die gestörte Harnstoffbildung in der Leber. Nun halten allerdings v. Noorden (71) und ebenso Krehl (53) die erhöhte Ammoniakausscheidung bei der Leberzirrhose für sekundär, nämlich für die Folge einer primären abnormen Säurebildung im Organismus. Die Gelegenheit zum Auftreten aller möglichen organischen Säuren ist auch wenigstens bei der atrophischdn Form mit ihrer Tendenz zu Stickstoffverlusten, d. h. zur Zerstörung von Eiweißkörpern, sicher gegeben. Aber die Ammoniakanhäufung rein als reparatorischen Vorgang aufzufassen, scheint mir nicht genügend begründet. Denn wenn Alkalidarreichung die Ammoniakausfuhr im Urin herabdrückt, so kann dies, wie schon oben (S. 30) einmal angedeutet, verschieden erklärt werden. Überdies liegen, soviel ich sehe (53a), für die Leberzirrhose noch keine Versuche dieser Art vor. Hingegen muß, solange an der harnstoffbildenden Funktion der Leber festgehalten wird, eine primäre Störung und Ausfall dieser Funktion bei einem atrophischen Prozeß, wie die Leberzirrhose ist,

für sicher gelten, da doch nicht anzunehmen ist, daß diese Funktion völlig von den anderen harnstoffbildenden Organen des Körpers übernommen wird.

Tabelle VIII.

Tag der Blutentnahme	Patient	Diagnose	C_H	C_{OH}	Bemerkungen
6. VI.	Sch. ♂ 46 j.	Perniziöse Anaemie.	$0{,}602\times10^{-7}$	$4{,}25\times10^{-7}$	35 % Haemoglobin. 1180000 Erythrozyten. † 24. VI.
2. V.	I.	Perniziöse Anaemie.	$0{,}4966\times10^{-7}$	$5{,}15\times10^{-7}$	
17. VIII.	P. ♂ 31 j.	Schwere sekundäre Anaemie	$0{,}3238\times10^{-7}$	$7{,}9\times10^{-7}$	Nach schwerer Haematemesis. 17. VIII. 1240000 Erytrozyten. 25 % Haemoglobin. 10. X. 4560000 Erythrozyten.
7. VII.	K. 45 j. ♂	Pseudoleukämie. Milztumor. Arthritis urica.	$0{,}4954\times10^{-7}$	$5{,}17\times10^{-7}$	Seit 4 Jahren wiederholt erkrankt. 18. VII. gebessert entlassen.
13. VIII.	D. ♂ 20 j.	Granulomatosis lymphoglandularum.	$0{,}3006\times10^{-7}$	$8{,}53\times10^{-7}$	Fieber bis 39°. † 12. IX.
1. V.	S. ♂ 24 j.	Lymphatische Leukaemie.	$0{,}2447\times10^{-7}$	$10{,}45\times10^{-7}$	† 26. VII. Haemorrhagiae retinae, cutis, Angina haemorrhagica. Seit Januar geschwollene Drüsen.
2. VII.	idem		$0{,}436\times10^{-7}$	$5{,}95\times10^{-7}$	
7. VI.	N. 51 j. ♂	Myeloide Leukaemie.	$0{,}4487\times10^{-7}$	$5{,}68\times10^{-7}$	Seit 2 Jahren erkrankt. † 10 VI.

Ich fand in einem Falle von atrophischer Zirrhose (Patient Sch. Tab. VII) eine deutliche Alkaleszenzerhöhung, welche, wie Rollys Fälle, als Ausdruck der Ammoniakanreicherung infolge Störung der Harnstoffsynthese

aufsufassen ist. Hingegen ergab sich beim Patienten V. (Tab. VII) ein normaler Wert. Hier handelte es sich aber noch um ein frühes Stadium des Prozesses, um die hypertrophische Form. Im Vordergrunde des klinischen Bildes stand hier die Kreislaufstörung, und der normale Alkaleszenzwert läßt sich gut mit der Annahme vereinigen, daß in diesem Stadium die Harnstoffsynthese noch wesentlich ungestört ist. Die Aszitesflüssigkeit desselben zeigt eine höhere Alkaleszenz als das Blutserum.

Weiterhin wurde das Verhalten der Alkaleszenz des Blutes bei einigen Blutkrankheiten untersucht. v. Jaksch (72) fand titrimetrisch bei Anämie eine verminderte Alkaleszenz des Blutes. Rumpf (73) beobachtete eine um so stärkere Verminderung der Alkaleszenz, je mehr die Zahl der zelligen Elemente, der Hämoglobingehalt und das spezifische Gewicht erniedrigt waren. Endlich erhielt Brandenburg (74) bei perniziöser Anämie und bei sekundärer Anämie ebenfalls herabgesetzte Alkaleszenz. Bei uns ergaben sich in 2 Fällen von perniziöser Anämie (Tab. VIII) Werte hart unter der unteren Grenze der normalen Alkaleszenz, also eine Neigung zur Aziditätserhöhung anzeigend. In einem Falle von schwerer sekundärer Anämie (P. Tab. VIII) fand sich ein normaler Wert. Brandenburg faßt die Erniedrigung der Alkaleszenz bei Anämie als Ausdruck der Blutverdünnung und Verarmung an festen Bestandteilen auf, wozu ihn u. a. die gleichzeitig von ihm beobachtete Herabsetzung des N-gehaltes des Blutes bestimmt.

In einem Falle von Pseudoleukämie fand Brandenburg eine erniedrigte Alkaleszenz. Ich beobachtete bei dem Patienten K. (Tab. VIII) gleichfalls einen etwas erhöhten Wasserstoffionenwert. Bei einer anderen

Systemerkrankung des lymphatischen Apparates (D. Tab. VIII) ergab sich normale Alkaleszenz. Loewy und Richter (75) wollten beweisen, daß Zerfall vom Leukozyten eine Erhöhung der Blutalkaleszenz zur Folge habe. Indessen konnte Caro (76) dies in keiner Weise bestätigen. Ich erhielt bei lymphatischer und myeloïder Leukämie in je einem Falle wenig herabgesetzte Hydroxylionenwerte (Tab. VIII). Interessant ist Fall S., bei dem eine erste Untersuchung am 1. Mai ganze normale Alkaleszenz ergab, während im fortgeschrittenen Stadium am 2. Juli eine Herabsetzung der Alkaleszenz gefunden wurde. Die Alkaleszenzminderung bei Leukämie kann mit der meist dabei vorhandenen Anämie zusammenhängen. Vielleicht spielt auch der weitgehende Zerfall von weißen Blutzellen eine gewisse Rolle.

In einem Falle von Skorbut (Tab. IX) ergab sich eine an der oberen Grenze der Norm stehende Alkaleszenz, in einem zweiten Falle eine sehr stark erhöhte. Ferner fand sich bei einem Kranken (Tab. IX) mit Purpura rheumatica ein deutlich erhöhter Wert. Eine Erklärung ist vorerst nicht zu geben. Deetjen (12) machte durch verschiedene Beobachtungen wahrscheinlich, daß das primum movens der Blutgerinnung eine allerdings sehr geringfügige Änderung der normalen Hydroxylionenkonzentration sei. Vielleicht kann bei verschiedenen Graden der Alkaleszenz diese zur Blutgerinnung nötige Hydroxylionenkonzentrationsänderung nicht gleich rasch eintreten, und dieser Umstand wäre dann mit den zahlreichen Hämorrhagien, welche jene rätselhaften Krankheiten auszeichnen, in Verbindung zu bringen.

Nicht ohne Interesse ist die relativ hohe Alkaleszenz bei dem Patienten P. (Tab. IX) mit allgemeiner

Angiomatosis miliaris. Ein allerdings nicht autoptisch sicher gestellter Fall von Morbus Addisonii ergab einen normalen Wert (Sp. Tab. IX), ebenso ein Fall von schwerem Morbus Basedowi (Pr. Tab. IX). Ein zweiter Fall von Basedow wies eine stark erhöhte Alkaleszenz

Tabelle IX.

Tag der Blutentnahme	Patient	Diagnose	C_H	C_{OH}	Bemerkungen
3. VIII.	Sch ♂ 25 j.	Skorbut gravis	$0{,}1807 \times 10^{-7}$	$14{,}1 \times 10^{-7}$	Am 30. VII. erkrankt. 7. IX. geheilt.
3. VIII.	J. ♂ 65 j.	Skorbut gravis	$0{,}0708 \times 10^{-7}$	$36{,}5 \times 10^{-7}$	Am 26. VII. erkrankt. 16. VIII. entlassen.
20 VII.	S. ♂ 22 j.	Purpura rheumatica	$0{,}138 \times 10^{-7}$	$18{,}5 \times 10^{-7}$	Dabei Affectio apicis sin.
20. VIII.	P. ♂ 32 j.	Angiomatosis miliaris	$0{,}1647 \times 10^{-7}$	$15{,}4 \times 10^{-7}$	Auf Haut u. Schleimhäuten zahlreiche kleinste Teleangiektasien. Bekommt leicht geschwollene Beine. Sonst gesund.
21. VIII.	Sp. 42 j.	Morbus Addisonii TBC. pulm., ossium et glandul. suprarenatium.	$0{,}1821 \times 10^{-7}$	$14{,}1 \times 10^{-7}$	Pigmentierung von Haut u. Schleimhäuten. 27. VIII gebessert entlassen.
5. VIII.	Pr. ♀ 37 j.	Morbus Basedowi gravis	$0{,}224 \times 10^{-7}$	$11{,}4 \times 10^{-7}$	† 4. X. nach Operation.
3. VIII.	D. ♀ 18 j.	Morbus Basedowi Status lymphaticus	$0{,}0929 \times 10^{-7}$	$27{,}5 \times 10^{-7}$	14. VIII. operiert. † 15. VIII.

auf. Für diesen letzteren Befund scheint mir eine Erklärung zunächst völlig unmöglich.

Garrod wollte das Ausfallen der Urate bei Gicht erklären durch Abnahme der Blutalkaleszenz. Klemperer fand gasometrisch in 3 Fällen von akuter Gicht Alkaleszenzwerte, die wenig von der Norm abwichen.

Magnus-Levy (41) untersuchte titrimetrisch das Blut von Gichtikern während des Anfalls und in der anfallfreien Zeit. Er konnte keine erhebliche Abweichung vom physiologischen Verhalten feststellen. Ich fand (Tab. X G. u. F.) in einem Falle normale, in einem 2. Falle sogar eine erhöhte Alkaleszenz. Die Ergebnisse sprechen also nicht für eine Herabsetzung der Blutalkaleszenz.

In einem Falle von Fettsucht (H. Tab. X) wurde ein normaler Wert festgestellt.

Strauß (56) fand bei Herzkranken eine verminderte Alkaleszenz des Blutes, die als Ausdruck einer Kohlensäureanreicherung des Blutes infolge der Kreislaufstörung aufgefaßt werden könnte. Peiper (77) konnte diese Befunde bestätigen. Auch W. Müller (78) ermittelte bei Herzkranken wenigstens finem versus erhöhte H-Ionenwerte. Manches deutet auf Beziehungen zwischen Blutalkaleszenz und Atmung hin. Winterstein (80) stellte geradezu den Satz auf, daß die H-Ionenkonzentration des Blutes die Atmung durch Reizung des Atemzentrums reguliere. Porges, Leimdörfer und Markovici (43a) kehren den Satz um: die Atmung regelt die Blutalkaleszenz, d. h.: die Lungenventilation sorgt für Erhaltung der normalen Blutalkaleszenz. In 2 Fällen von schwerster kardialer Dyspnoe vermochte ich keine Änderung der Blutalkaleszenz nachzuweisen.

Da zuweilen die Resorption giftiger Substanzen aus dem Darmkanale das Auftreten abnormer Säuren im Organismus zur Folge hat, so könnte man bei einer schweren Enterocolitis eine Herabsetzung der Blutalkaleszenz erwarten. In einem solchen Falle (Hl. Tab. X) ergab sich jedoch ein normaler Wert, ebenso in einem Falle von Bleiintoxikation. Bei Urämie fand

Tabelle X.

Tag der Blutentnahme	Patient	Diagnose	C_H	C_{OH}	Bemerkungen
15. V.	G. ♂ 39 j.	Arthritis urica.	$0{,}4092\times10^{-7}$	$6{,}25\times10^{-7}$	Tophus am linken Augenlid und am Ohr. Anfälle von 8—14 Tage Dauer, an d. großen Zehe.
22. VIII.	F. ♂ 56 j.	Arthritis urica, Arteriosklerose	$0{,}1338\times10^{-7}$	$19{,}1\times10^{-7}$	
28. IV.	H. ♀ 53 j.	Adipositas.	$0{,}2455\times10^{-7}$	$10{,}43\times10^{-7}$	Gewicht 111,4 kg.
20. IV.	K. ♀ 29 j.	Mitralstenose u. -insuffizienz. Herzinsuffizienz, schwerste Dyspnoë.	$0{,}3159\times10^{-7}$	$8{,}1\times10^{-7}$	
14. V.	C. ♂ 29 j.	Insufficientia cordis. Kyphoskoliosis. Aplasia pulm. Dyspnoë.	$0{,}2831\times10^{-7}$	$9{,}04\times10^{-7}$	† 11. VI.
24. VIII.	Hl. ♂ 21 j.	Fieberhafte Enterocolitis acuta.	$0{,}2028\times10^{-7}$	$12{,}6\times10^{-7}$	Am 22. VIII. plötzlich erkrankt. 31. VIII. gebessert.
23. VIII.	B. ♂ 37 j.	Chronische Bleiintoxikation	$0{,}2534\times10^{-7}$	$10{,}1\times10^{-7}$	Seit 21. VIII. mit Darmsymptomen erkrankt.
13. VIII.	Sch. ♂ 17 j.	Uraemie. Acute haemorrhagische Nephritis. Bronchiektasie	$0{,}3986\times10^{-7}$	$6{,}41\times10^{-7}$	Zustand entwickelte sich langsam vom 9. VIII. an, klang bis zum 16. VIII. wieder ab.
23. VII.	L. ♂ 38 j.	Pneumonia crouposa.	$0{,}3083\times10^{-7}$	$8{,}25\times10^{-7}$	Blutentnahme am Tage nach der Krise.

sich (Sch. Tab. X) ein normaler Wert. Näheres über das Verhalten der Blutreaktion bei Urämie, siehe bei Rolly (11) und bei W. Müller (79). Da bei einer

kroupösen Pneumonie im Stadium der Lösung zahlreiche Eiweißkörper in den Lungen zerfallen und großenteils resorbiert werden, könnte man nach Eintritt der Krise eine Herabsetzung der Blutalkaleszenz erwarten. Bei dem Patienten L. (Tab. X) war indessen davon nichts nachzuweisen.

Als wesentlichste Ergebnisse seien folgende Punkte hervorgehoben:

1. Die Alkaleszenz des Gesamtblutes ist elektrometrisch noch nicht einwandfrei zu bestimmen.

2. Unmittelbar nach Fleischaufnahme kann die Alkaleszenz des Blutserums beim Hunde ansteigen.

3. In der Gravidität, bei den meisten Psychosen und Nervenkrankheiten, bei Arthritis urica, bei Adipositas, schwerer Dyspnoe und beim Morbus Addisonii finden sich keine erheblichen Alkaleszenzschwankungen.

4. Bei gewissen zerebralen Affektionen scheinen bedeutende Alkaleszenzschwankungen vorkommen zu können.

5. Im Coma diabeticum findet sich die stärkste Erhöhung der H^+-ionenzahl, die aber meist den Neutralpunkt nicht überschreitet.

6. Bei chronisch magen-darmkranken Säuglingen scheint eine mäßige Erhöhung der Azidität vorzukommen.

7. Ausgesprochene Erhöhungen der Alkaleszenz kommen vor bei Störungen der Leberfunktion, ferner beim Skorbut, bei der Purpura und beim Basedow.

8. Primäre Anämien und Leukämien sind von einer leichten Herabsetzung der Alkaleszenz begleitet.

Zum Schluß erlaube ich mir, Herrn Geheimen Medizinalrat Prof. Dr. v. Strümpell für Überlassung des Materials und Herrn Prof. Dr. Rolly für die Anregung zu obiger Arbeit, für die liebenswürdige Unterstützung und das stete freundliche Interesse, das er der Arbeit widmete, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

1. **Lehmann, C.** Untersuchungen über die Alkaleszenz des Blutes und speziell die Einwirkung der Kohlensäure darauf. Pflüg. Arch. Bd. 58. S. 428. 1894.
2. **Höber, R.** Physikalische Chemie der Zelle und der Gewebe. 1911. S. 111.
3. **Walter, Fr.** Untersuchungen über die Wirkung der Säuren auf den tierischen Organismus. Arch. f. exper. Path. und Pharm. Bd. 7. S. 148. 1877.
4. **Rolly, Fr.** Über die Reaktion des Blutserums bei normalen und pathologischen Zuständen. Münchn. medizin. Woch. 1912. 22 u. 23. Sonderdruck. S. 3.
5. **Höber, R.** Physikalische Chemie der Zelle und der Gewebe. 1911. 4. Kapitel.
6. ibidem. S. 175.
7. ibidem. S. 137.
8. ibidem. S. 160.
9. ibidem. S. 141 f.
10. ibidem. S. 169 ff.
11. **Rolly, Fr.** Über die Reaktion des Blutserums etc. Münchn. medizin. Woch. 1912. 22. u. 23. Sonderdruck. S. 14 f.
12. **Deetjen.** Zeitschr. f. physiolog. Chemie 63, 1, 1909, zitiert nach Höber, S. 170.
13. **Friedenthal, H.** Über die Reaktion des Blutserums der Wirbeltiere und die Reaktion der lebendigen Substanz im allgemeinen. Zt. s. allg. Physiol. Bd. 4. S. 44 ff. 1902.
14. **Hoffmann, F. A.** Erkennung und Bestimmung der freien Salzsäure im Magensaft. Zentralblatt f. klin. Med. X. S. 793. 1889.
15. **Hoffmann, F. A.** Weitere Bemerkungen über Salzsäure im Mageninhalt. Zentralblatt f. klin. Med. XI. S. 521. 1890.
16. **Bredig, G. u. Fränckel, W.** Eine neue, sehr empfindliche Wasserstoffionenkatalyse. Zt. f. Elektrochemie 11, 525 (1909). Zitiert nach Höber. S. 143.
17. **Höber, R.** Über Hydroxylionen des Blutes. Pflüg. Arch. Bd. 81. S. 522.
18. **Bugarszky, St.** Über die Änderung der freien Energie bei Bildung unlöslicher Quecksilberverbindungen. Zt. f. anorg. Chem. Bd. 14. (1897). S. 145. Zitiert nach W. Müller, Experimentelle Untersuchungen über die Methodik der Messung der H-Ionenkonzentrationen. Inaug.-Diss. Leipzig 1912. S. 8.

19. **Bugarszky, St. u. Tangl, Fr.** Physikalisch-chemische Untersuchung über die molekularen Konzentrationsverhältnisse des Blutserums. Pfl. Arch. 72. S. 545.

20. **Sörensen, L. P. S.** Über die Messung und die Bedeutung der Wasserstoffionenkonzentration bei enzymatischen Prozessen. Biochem. Zt. Bd. 21. S. 131.

21. **Hasselbalch u. Lundsgaard.** Elektrometrische Bestimmungen des Blutes bei Körpertemperatur. Biochem. Zt. 1912. 3. u. 4. Heft.

22. **Brandenburg.** Über die Alkaleszenz des Blutes. Zt. f. klin. Med. XXXVI. 1899. S. 267 f.

22 a. ibidem. S. 276.

23. **Löwy.** Pflügers Archiv. 1894.

24. **v. Noorden.** Pathologie des Stoffwechsels I. S. 197.

25. **Fränkel.** Arch. f. d. ges. Physiologie 96, 1903.

26. **Michaelis u. Rona.** Biochemische Zeitschr. 18, 1909.

27. **Hasselbalch u. Lundsgaard.** Elektrometrische Reaktionsbestimmung des Blutes bei Körpertemperatur. Biochem. Zeitschr. 38, 1912.

28. **Höber.** Arch. f. d. ges. Physiologie 99, 1903.

29. **Lundsgaard.** Die Reaktion des Blutes. Biochem. Zeitschr. 41, 1912. S. 247 ff.

30. cf. 2. B.: **Tigerstedt, R.** Lehrbuch der Physiologie d. Menschen I. S. 198.

31. **Müller, W.** Experimentelle Untersuchungen über die Methodik der Messung der H-Ionenkonzentration. Inaug.-Diss. Leipzig 1912. S. 25.

31 a. **Müller, W.** ibid. S. 29.

32. **Friedenthal.** Arch. f. Physiol. Verhandl. d. physiol. Gesellsch. Berlin. 8. Mai 1903. Zitiert nach Höber, ibidem S. 176.

33. **Lawrence Henderson.** Ergebnisse der Physiol. 8. 254. (1909).

34. **Rolly, Fr.** Über die Reaktion des Blutserums bei normalen u. pathologischen Zuständen. Münchn. mediz. Woch. 1912. 22. u. 23. Sonderabdruck. S. 7.

35. — ibid. S. 7.

36. — ibid. S. 8.

37. — ibid. S. 9.

38. — ibid. S. 24.

39. — ibid. S. 20.

40. — ibid. S. 20.

41. **Magnus-Levy.** Über Gicht. Zeitschr. f. klin. Med. XXXVI. S. 376.

42. **Porges, Leimdörfer, Markovici.** Über die Kohlensäurespannung des Blutes in pathologischen Zuständen. Zeitschr. f. klin. Med. 73. 5. u. 6. Heft. 1911. S. 402.

43. — ibidem. S. 393.

43a. **Porges, Leimdörfer, Markowici,** ibidem. S. 391.
44. — ibidem. S. 391.
44a. — ibidem. S. 412.
45. **Farkas u. Scipiades.** Über die molekularen Konzentrationsverhältnisse des Blutserums der Schwangeren, Kreißenden und Wöchnerinnen. Pfl. Arch. 98. S. 577. 1903.
46. **Schultz, I. H.** Über das Verhalten der Alkaleszenz des Blutes und der weißen und roten Blutkörperchen bei Nerven- und Geisteskrankheiten. Monatshefte f. Psychiatrie u. Neurologie. Bd. 22. Heft 1. 1908.
47. **Siebeck.** Die funktionelle Bedeutung der Atemmechanik und die Lungenventilation bei kardialer Dyspnoe. Deutsches Archiv f. klin. Medizin. 1907. 2. u. 3. Heft. 1912. S. 253.
48. **Magnus-Levy, A.** Die Oxybuttersäure und ihre Beziehungen zum Coma diabeticum. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 42. S. 149. 1898.
49. **Krehl.** Pathologische Physiologie. Leipzig. 1910. S. 454.
50. **Scili.** Experimentelle Untersuchungen über Säureintoxikation. Pfl. Arch. 115. S. 82.
51. **Benedict.** Der Hydroxylionengehalt des Diabetikerblutes. Pfl. Arch. 115. S. 106.
52. **Krehl.** Pathologische Physiologie. Leipzig. 1910. S. 457 f.
53. — ibidem. S. 449.
54. **Minkowski, O.** Mitteilung der medizinischen Klinik Königsberg. 1888. S. 174.
55. **Kraus.** Alkaleszenz des Blutes bei Krankheiten. VIII. Kongreß f. innere Medizin. 1889. XXIII.
56. **Strauß.** Über das Verhalten der Blutalkaleszenz des Menschen. Zt. f. klin. Med. XXX. S. 317.
57. **Kraus, Fr.** Über die Alkaleszenz des Blutes bei Krankheiten. Zt. f. Heilkunde. X. 1890. S. 106.
58. **Magnus-Levy, A.** Die Oxybuttersäure und ihre Beziehungen zum Coma diabeticum. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. XXXXII. 1898. S. 149.
59. **Benedict, H.** Der Hydroxylionengehalt des Diabetikerblutes. Pfl. Arch. Bd. 115. S. 106.
60. **Pfaundler.** Über Stoffwechselstörungen bei magen-darmkranken Säuglingen. Jahrbuch f. Kinderheilk. 54. 1901. S. 274.
61. Idem, ibidem. S. 331 ff., s. auch Pfaundler. Zur Frage der Säurevergiftung beim chronisch-magendarmkranken Säugling. Jahrbuch f. Kinder. 60. S. 719.
62. **Czerny.** Jahrbuch f. Kinder. 45. S. 271.
63. Vergleiche: Pfaundler, Jahrbuch f. Kinderheilk. 60. 1904. S. 125.

64. **Pfaundler.** Über die aktuelle Reaktion des kindlichen Blutes. Arch. f. Kinderheilk. 41. 1905. S. 161 f.

65. **v. Jaksch.** Alkaleszenz des Blutes. Zt. f. klin. med. Med. 13. 350. 1888.

66. **v. Noorden.** Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels I. S. 806.

67. ibidem. S. 806.

68. **Krehl.** Pathologische Physiologie. Leipzig 1910. S. 447.

69. Vergl. z. B. **Grawitz.** Pathologie des Blutes. 1896.

70. Vergl. z. B. **v. Noorden.** Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels I.

71. **v. Noorden.** ibidem. S. 790 ff.

72. **v. Jaksch.** Alkaleszenz des Blutes. Zt. f. klinische Medizin. 13. 350. 1888.

73. cf. **Brandenburg.** Über die Alkaleszenz des Blutes. Zt. f. klin. Med. 36. 1889. S. 269.

74. — ibidem. S. 275.

75. **Loewy u. Richter.** Deutsche Medizinische Wochenschrift. 1895. 33.

76. **Caro.** Über Leukozytose und Blutalkaleszenz. Zt. f. klin. Med. XXX. 3. u. 4. Heft. S. 335.

77. **Peiper.** Alkalimetrische Untersuchungen des Blutes. Virch. Arch. 116. S. 337.

78. **W. Müller.** Experimentelle Untersuchungen über die Methodik der Messung der H-Ionenkonzentration etc. Inaug.-Diss. Leipzig. S. 34.

79. ibidem. S. 36.

80. **Winterstein.** Pflüg. Archiv 138. S. 167. 1910.

81. **Nothnagel.** Wiener med. Wochenschr. 1891. 3. u. 4. Heft.

Lebenslauf.

Ich, Moritz Hermann Kästner, wurde geboren am 6. April 1890 zu Plauen i. Vogtl. als Sohn des Seminaroberlehrers Professor Gotthard Kästner. Meine Volksschulbildung erhielt ich von Ostern 1896 bis Ostern 1899 auf der Übungsschule des Pirnaer Lehrerseminars. Hierauf war ich bis Ostern 1902 Schüler des Progymnasiums zu Pirna und besuchte dann bis Ostern 1908 das Königliche Gymnasium zu Dresden-Neustadt. Daselbst bestand ich im März 1908 die Reifeprüfung. Im Sommersemester 1908 studierte ich in Jena, vom Wintersemester 1908/09 bis Sommersemester 1910 in Leipzig Medizin. Hier legte ich im Juli 1910 die ärztliche Vorprüfung ab. Wintersemester 1910/11 diente ich das halbe Jahr bei der Waffe im 5. K. S. Feld-Art.-Regt. Nr. 64 in Pirna. Vom Sommersemester 1911 an studierte ich wieder an der Universität Leipzig. Hier bestand ich im Winter 1913/14 die ärztliche Staatsprüfung.